

特許協力条約

PCT

特許性に関する国際予備報告 (特許協力条約第二章)

(法第12条、法施行規則第56条)

[PCT36条及びPCT規則70]

REC'L 14 JUL 2005

WIPO

PCT

出願人又は代理人 の書類記号 P04-094PCT	今後の手続きについては、様式PCT/ IPEA/ 416を参照すること。	
国際出願番号 PCT/JP2004/009398	国際出願日 (日.月.年) 25.06.2004	優先日 (日.月.年) 26.06.2003
国際特許分類 (IPC) Int.Cl. ⁷ C07C229/50, A61K31/216, 31/357, 31/365, 31/5375, A61P9/10; 25/00, 25/08, 25/14, 25/16, 25/18, 25/22, 25/28, 25/30, 43/00, C07C235/06, 247/04, 323/61,		
出願人 (氏名又は名称) 大正製薬株式会社		

<p>1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。 法施行規則第57条 (PCT36条) の規定に従い送付する。</p> <p>2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で <u>5</u> ページからなる。</p> <p>3. この報告には次の附属物件も添付されている。</p> <p>a. <input type="checkbox"/> 附属書類は全部で _____ ページである。</p> <p><input type="checkbox"/> 補正されて、この報告の基礎とされた及び/又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び/又は図面の用紙 (PCT規則70.16及び実施細則第607号参照)</p> <p><input type="checkbox"/> 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙</p> <p>b. <input type="checkbox"/> 電子媒体は全部で _____ (電子媒体の種類、数を示す)。 配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。(実施細則第802号参照)</p> <p>4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第I欄 国際予備審査報告の基礎</p> <p><input type="checkbox"/> 第II欄 優先権</p> <p><input type="checkbox"/> 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不成作</p> <p><input type="checkbox"/> 第IV欄 発明の単一性の欠如</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> 第VI欄 ある種の引用文献</p> <p><input type="checkbox"/> 第VII欄 国際出願の不備</p> <p><input type="checkbox"/> 第VIII欄 国際出願に対する意見</p>
--

国際予備審査の請求書を受理した日 25.04.2005	国際予備審査報告を作成した日 28.06.2005	
名称及びあて先 日本国特許庁 (IPEA/JP) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 吉良 優子	4H 3036
電話番号 03-3581-1101 内線 3443		

様式PCT/ IPEA/ 409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

☐ この報告は、_____語による翻訳文を基礎とした。
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。

- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
☐ PCT規則12.4にいう国際公開
☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第_____ページ、出願時に提出されたもの
 第_____ページ*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____ページ*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第_____項、出願時に提出されたもの
 第_____項*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの
 第_____項*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____項*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第_____ページ/図、出願時に提出されたもの
 第_____ページ/図*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの
 第_____ページ/図*、_____付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

☐ 明細書 第_____ページ
☐ 請求の範囲 第_____項
☐ 図面 第_____ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

☐ 明細書 第_____ページ
☐ 請求の範囲 第_____項
☐ 図面 第_____ページ/図
☐ 配列表(具体的に記載すること) _____
☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) _____

* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、
それを裏付ける文献及び説明

1. 見解

新規性 (N)	請求の範囲 5, 6, 8, 10-15, 17-57	有
	請求の範囲 1-4, 7, 9, 16, 58, 59	無
進歩性 (IS)	請求の範囲	有
	請求の範囲 1-59	無
産業上の利用可能性 (IA)	請求の範囲 1-59	有
	請求の範囲	無

2. 文献及び説明 (PCT規則 70.7)

文献1:JP 2000-86597 A(エフ・ホフマン・ラ ロシュ アーゲー)2000.03.28, 特許請求の範囲, 例28, 30, 31

文献2:WO 02/68380 A1(ELI LILLY AND COMPANY)2002.09.06, Claims

文献3:JP 2001-525825 A(イーライ・リリー・アンド・カンパニー)2001.12.11, 特許請求の範囲

文献4:JP 2000-500754 A(イーライ・リリー・アンド・カンパニー)2000.01.25, 特許請求の範囲

文献5:JP 2000-336071 A(大正製薬株式会社)2000.12.05, 特許請求の範囲, 【0004】, 【0104】

文献6:WO 02/605 A1(大正製薬株式会社)2002.01.03, 特許請求の範囲

(1)請求の範囲1~4、7、9、16、58、59に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1から新規性及び進歩性を有さない。

文献1には、2-アミノ-3-メトキシ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸、3-アリルオキシ-2-アミノ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸、3-アリルオキシ-2-アミノ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸2-ベンジルエステル6-エチルエステル、2-アミノ-3-ベンジルオキシ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸、2-アミノ-3-ベンジルオキシ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸2-ベンジルエステル6-エチルエステルが記載され、これらの化合物がグループIIのメタボトロピックグルタメートレセプタ機能の調節剤として有用であることも記載されている。

そして、そもそも、これら化合物は、請求の範囲1~4、7、9、16、58、59に記載された発明の化合物群に含まれるものであるから、出願人が答弁書において主張する本願発明の効果は、上記新規性及び進歩性の判断を左右するものではない。

(2)請求の範囲5、6、8、10、22、23、34、46、50、52、54、56に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1より進歩性を有しない。

上記(1)参照。

また、【0006】~【0008】、【0089】の記載から、これらの化合物は、2-アミノ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸骨格部分に活性を有していると理解できるから、当業者は、より活性の高い化合物を得るために、2-アミノ-ピシクロ[3.1.0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸に結合する置換基を適宜換えてみるもので、格別の創意を要しない。

第VI欄 ある種の引用文献

1. ある種の公表された文書 (PCT規則 70.10)

出願番号 特許番号	公知日 (日. 月. 年)	出願日 (日. 月. 年)	優先日 (有効な優先権の主張) (日. 月. 年)
WO 03/61698 A1 「E,X」「E,Y」	2003.07.31	26.12.2002	27.12.2001

2. 書面による開示以外の開示 (PCT規則 70.9)

書面による開示以外の開示の種類	書面による開示以外の開示の日付 (日. 月. 年)	書面による開示以外の開示に言及している 書面の日付 (日. 月. 年)
-----------------	------------------------------	--

補充欄

いずれかの欄の大きさが足りない場合

国際特許分類 (IPC) の続き

Int.Cl.⁷ C07D295/08, 307/88, 317/34

第V. 2欄の続き

ここで、出願人は答弁書において、文献1に記載の化合物は、阻害活性を測定していないこと、ジェステルの経口投与がジカルボン酸の内暴露量を高めることについて記載も示唆もない点を根拠に、本願発明の化合物は有利な効果を奏すると主張する。しかしながら、本願明細書の実施例では、本願発明の化合物が、文献1に記載の化合物と比較して、阻害活性が高いこと、ジェステルの経口投与がジカルボン酸の内暴露量を高めることは明らかにされていない。このため、該出願人の主張は、上記の進歩性の判断を左右するものではない。

(3) 請求の範囲1～59に記載された発明は、国際調査報告で引用された文献1～6より進歩性を有しない。

上記(1)(2)参照。

本願発明の化合物は、3位の置換基が、アルコキシ基の他にも様々な構造の基を有することができる点で、文献1に記載の化合物と相違する。

しかしながら、文献2～5には、文献1と同じ活性かつ同じ骨格を有する2-アミノ-ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸誘導体が記載され、該誘導体の2-アミノ-ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸の4位に結合する置換基は、本願発明の式[I]、[II]中のYと同じ構造の基を含んでいる。そして、文献2、5に記載の4位の置換基は、文献1の化合物の3位の置換基と同じアルコキシ基も含むことを勘案すると、ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサンの4位の置換基を3位に換えても活性を維持できることは、容易に予測できる。すなわち、文献1に記載の2-アミノ-ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸誘導体の3位の置換基として、同じ骨格かつ同じ活性を有する文献2～5に記載の化合物が有している4位の置換基と同じ構造のものに換えてみることは、当業者が容易になし得たことである。

また、文献5には、2-アミノ-ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸誘導体の6位の位置に弗素を結合させることで、代謝安定性、薬理作用に影響を与えられることが記載されている。そして、先に述べたように、文献5に記載の化合物は、文献1と同じ活性かつ同じ骨格を有しているから、置換基が与える影響も同じであると予測できる。そうしてみると、文献1に記載の化合物の6位の位置に弗素を結合させ、より高い活性のものを得ようとすることは、当業者が容易になし得たことである。

さらに、文献6にも、文献1と同じ活性かつ同じ骨格を有する2-アミノ-ピシクロ[3. 1. 0]ヘキサン-2, 6-ジカルボン酸誘導体が記載されている。そして、該誘導体のカルボキシル基とエステルを形成するアルコールとして、様々な構造のものが記載されているから、文献1に記載の化合物のカルボキシル基を、文献6に記載の化合物と同様にエステル化することは、当業者が容易になし得たことである。

そして、上記(2)でも述べたように、本願明細書の実施例では、本願発明の化合物が、文献1～6に記載の化合物と比較して、阻害活性が高いこと、ジェステルの経口投与がジカルボン酸の内暴露量を高めることが明らかにされていない。このため、出願人の主張する本願発明の効果は、上記の進歩性の判断を左右するものではない。